



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20250234 T1

HR P20250234 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C07K 16/28 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.04.2025.

(21) Broj predmeta: P20250234T

(22) Datum podnošenja : 30.08.2019.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2019049027
Datum podnošenja međunarodne prijave: 30.08.2019.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 19782800.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 30.08.2019.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2020047389
Datum međunarodne objave: 05.03.2020.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3844189 A1
Datum objave europske prijave patenta: 07.07.2021.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3844189 B1
Datum objave europskog patenta: 22.01.2025.

(31) Broj prve prijave: 201862726137 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 31.08.2018. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201862774019 P 30.11.2018. US
201962861100 P 13.06.2019. US

(73) Nositelj patenta: **Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road,
Tarrytown, NY 10591-6707, US**

(72) Izumitelji: **Carrie Brownstein, New York, 10023, US
Israel Lowy, Tarrytown, 10591, US
Lieve Lucille Adriaens, Tarrytown, 10591, US**

(74) Zastupnik: **Odvjetnik Tomislav Hadžija, u suradnji sa DENNEMEYER & ASSOCIATES,
BCI- Business Center International - 1. kat, 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **STRATEGIJA DOZIRANJA KOJA UBLAŽAVA SINDROM OSLOBAĐANJA CITOKINA ZA
CD3/CD20 BISPECIFIČNA ANTITIJELA**

HR P20250234 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Terapijski protein za upotrebu u postupku liječenja maligniteta CD20+ B-stanica, pri čemu postupak obuhvaća davanje terapijskog proteina subjektu u režimu doziranja da se smanji učestalost ili ozbiljnost sindroma oslobađanja citokina ili reakcije povezane s infuzijom, a postupak obuhvaća:
 - davanje frakcija primarne doze (D11) terapijskog proteina u tjednu 1 režima doziranja, gdje primarna doza sadrži 1 mg terapijskog proteina, prva frakcija doze (F1D1) čini 50% ukupne primarne doze i primjenjuje se subjektu 1. dana tjedna 1, a druga frakcija doze (F2D1) obuhvaća preostalih 50% ukupne primarne doze i daje se subjektu od 1 do 96 sati nakon primjene F1D1;
 - davanje frakcija sekundarne doze (D2) terapijskog proteina u tjednu 2 režima doziranja, gdje sekundarna doza sadrži 20 mg terapijskog proteina, frakcija prve doze (F1D2) čini 50% ukupne sekundarne doze, frakcija sekundarne doze (F2D2) čini preostalih 50% ukupne sekundarne doze, i F2D2 se daje subjektu od 12 do 96 sati nakon primjene F1D2 tokom 2 tjedna režima doziranja; i
 - davanje maksimalne tjedne doze terapijskog proteina subjektu kao pojedinačne doze u slijedećem tjednu režima doziranja, pri čemu maksimalna tjedna doza obuhvaća 80 mg, 160 mg ili 320 mg terapijskog proteina, pri čemu je terapijski protein bispecifično anti-CD20 x anti-CD3 antitijelo koje sadrži anti-CD20 vezujući krak koji sadrži težak lanac koji se sastoji iz aminokiselinske sekvence koja je dana u SEQ ID NO: 10 i laki lanac koji sadrži aminokiselinsku sekvencu koja je dana u SEQ ID NO: 12, i anti-CD3 vezujući krak sadrži težak lanac koji se sastoji iz aminokiselinske sekvence koja je dana u SEQ ID NO: 11 i laki lanac koji se sastoji iz aminokiselinske sekvence koja je dana u SEQ ID NO: 12.
2. Terapijski protein za upotrebu prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu se frakcija druge doze primarne doze ili sekundarne doze daje subjektu od 18 do 72 sata nakon primjene frakcije prve doze primarne doze ili sekundarne doze.
3. Terapijski protein za upotrebu prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, pri čemu je slijedeći tjedan 3. tjedan, 4. tjedan, 14. tjedan ili bilo koji od 4. do 36. tjedna režima doziranja.
4. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, pri čemu se maksimalna tjedna doza terapijskog proteina daje subjektu kao pojedinačna doza tijekom od 1 do 8 tjedana, 1 do 12 tjedana ili 1 do 16 tjedana tijekom tjedne faze režima doziranja.
5. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4, pri čemu postupak dalje obuhvaća primjenu maksimalne tjedne doze terapijskog proteina subjektu kao pojedinačne doze jednom svako dva, tri ili četiri tjedna tijekom faze održavanja režima doziranja, koji slijedi nakon završetka tjedne faze režima doziranja.
6. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5, pri čemu je maksimalna tjedna doza 160 mg ili 320 mg.
7. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, pri čemu je malignitet CD20+ B-stanica ne-Hodgkin-ov limfom, Hodgkin-ov limfom, kronična limfocitna leukemija, akutna limfoblastna leukemija, mali limfocitni limfom, difuzni krupnostanični B-limfom, folikularni limfom, limfom stanica plašta, limfom marginalne zone, Burkittovlimfom, primarni mediastinalni limfom B-stanica, limfoblastični limfom, ili Waldenstromova makroglobulinemija.
8. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, pri čemu je subjektu dijagnosticiran:
 - (i) folikularni limfom ili folikularni limfom stupnja 1-3a;
 - (ii) difuzni krupnostanični B-limfom (DLBCL), opcionalno pri čemu subjekt nije uspio s prethodnom terapijom CAR-T;
 - (iii) limfom stanica plašta (MCL), opcionalno pri čemu subjekt nije uspio prije terapije inhibitorom Brutonove tirozin kinaze (BTK); ili
 - (iv) limfom marginalne zone (MZL).
9. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, pri čemu se terapijski protein daje subjektu u kombinaciji s drugim agensom odabranim od steroida, antihistamina, acetaminofena, nesteroidnog antiinflamatornog lijeka (NSAID), IL-6 antagonista ili IL-6 antagonista.
10. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, pri čemu se terapijski protein daje subjektu u kombinaciji s drugim terapijskim agensom.
11. Terapijski protein za upotrebu prema patentnom zahtjevu 10, gdje drugo terapijsko sredstvo:
 - (a) sadrži najmanje jedan od rituksimaba, obinutuzumaba, ciklofosfamida, doksorubicina, vinkristina, prednizona, prednizolona, bendamustina, lenalidomida, klorambucila, ibritumomaba tiuksetana, idelalisiba, copanlisiba, duvelisiba, etopozida, metilprednizolona, citarabina, cisplatina, mesna, ifosfamida, mitoksantrona, i prokarbazina;
 - (b) sadrži kombinaciju ciklofosfamida, doksorubicina, vinkristina i prednizona;
 - (c) sadrži kombinaciju ifosfamida, cisplatina i etopozida;
 - (d) sadrži kombinaciju gemcitabina i oksaliplatina;
 - (e) sadrži kombinaciju lenalidomida i rituksimaba; ili
 - (f) je lenalidomid.
12. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11, gdje je
 - (a) subjekt je prethodno liječen terapijom protiv raka;

- (b) subjekt je refraktoran na prethodni tretman ili je recidivirao nakon prethodnog liječenja;
 - (c) subjekt koji je prethodno bio liječen terapijom anti-CD20 antitijela; ili
 - (d) subjekt je prethodno liječen CAR-T terapijom.
- 5
13. Terapijski protein za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-12, gdje je incidencija CRS i IRR stupnja 3 manja od 10% u populaciji subjekata koji primaju maksimalnu tjednu dozu od najmanje 80 mg.
 14. Terapijski protein za upotrebu prema patentnom zahtjevu 13, gdje je incidencija stupnja 3 CRS i IRR manja od 7,5%.